

公告本

CAC-29

申請日期	89.8.1
案 號	89117880
類 別	G01N ³³ / ₄₉ , A61B ¹⁰ / ₆₀

A4
C4

466344

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片、其製法及用途
	英 文	DISPOSABLE ELECTRODE FOR WHOLE BLOOD HEMOGLOBIN (HGB) AND HEMATOCRIT (HCT) MEASUREMENT, AND PREPARATION AND APPLICATION THEREOF
二、發明 人 創作	姓 名	1. 林岳暉 2. 沈燕士
	國 籍	1. 2. 均中華民國
	住、居所	1. 雲林縣斗南鎮新興街18號 2. 台北市民生東路4段56巷3弄1號2樓
三、申請人	姓 名 (名稱)	五鼎生物技術股份有限公司
	國 籍	中華民國
	住、居所 (事務所)	新竹市科學工業園區創新二路一號2樓
	代 表 人 姓 名	沈燕士

四、中文發明摘要(發明之名稱：可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片、其製法及用途)

本發明係關於一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片、其製法及用途。其係利用控制檢測可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片反應於400 mV以下之低電壓，而以電化學法分析液體樣品中血紅素濃度與血比容。其應用於人體血紅素濃度及血比容檢測時，是直接以全血為檢體，檢測血紅素濃度及血比容。檢測血紅素及血比容之電極試片，係以水溶性氧化還原電子媒介物修飾電極，使血紅素及血比容之分析操作簡便，方便攜帶使用，而且電極製作簡單，適合大量生產。

英文發明摘要(發明之名稱：DISPOSABLE ELECTRODE FOR WHOLE BLOOD HEMOGLOBIN (HGB) AND HEMATOCRIT (HCT) MEASUREMENT, AND PREPARATION AND APPLICATION THEREOF)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

466344

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ☐有 ☐無主張優先權

本案在向中華民國申請專利之前未曾向其他任何國家申請專利。

有關微生物已寄存於： 寄存日期： 寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明 (1)

發明領域

本發明係關於一簡便可自行操作以檢測液體中血紅素濃度及血比容之電極試片，以及其製法及用途，更具體言之，係一利用以水溶性氧化還原電子媒介物修飾之電化學法檢測原理，且具有可居家使用、血庫篩選使用、可拋棄的特色，及不受液體中其它物質干擾而可準確測得血紅素濃度及血比容之電極試片，以及其製法及用途。

發明背景

血紅素(Hemoglobin)又稱血色素，佔紅血球成分90%以上，由4個血色素蛋白(globin)和四個含亞鐵的血基質蛋白(heme)組成。血紅素之主要功能是運輸氧氣和二氧化碳；若血紅素濃度減少表示貧血，若血紅素濃度增多表示多血症(polycythemia)。血紅素濃度之測定方法種類眾多，包括1.化學法、2.氣測法、3.比重法與4.比色法等。前三類測定法其缺點各為1.麻煩費時、2.需特殊儀器、3.精密度差，故多不能常規精確之檢測使用；一般常規檢查以都以比色法較常用，其中以酸化血基質法(Acid hematin method)與氰化高鐵血紅素法(Cyanmet-hemoglobin method)最為常見。酸化血基質法：常用為Sahli氏法，係以Sahli管，吸入0.2 ml之(0.1 N) HCl水溶液與0.1 ml血液混合，等待15分鐘溶血與反應，再逐滴加水與Sahli-Hellige血紅素計(hemoglobino-meter)的標準玻璃色比對，直到深淺顏色一致為終點；但因為此法因需測試者主觀判斷顏色深淺，CV(中文名稱??)%值較大(約5~10%)。氰化高鐵血紅素法：利用Drabkin

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明 (2)

氏液溶解紅血球，其鐵氰化鉀($K_3Fe(CN)_6$)成份可將血紅素(Hb)之二價鐵氧化成穩定三價鐵的高鐵血紅素(met-Hb:MHb)。MHb與氰化鉀(KCN)結合成穩定之氰化高铁血紅素，再以光電比色計於540 nm波長比色。此法快速精準，除含硫血紅素(sulfhemoglobin)不反應外，所有血紅素均能測出，為公認之標準法；但此法缺點為氰化鉀(KCN)之劇毒污染問題。

血比容(Hematocrit; Hct)，又稱血球容積百分比，此為檢查一定量的血液中，含有多少比例的紅血球。血比容為貧血診斷之最好指標，可校正紅血球及血紅素之測定，又可計算出紅血球指數(RBC indices)。血比容測定法有離心法與自動血球計數法。離心法係以Wintrobe管或毛細管(75×1毫米)經由特定大小的離心力作用下，將全血離心沉澱，獲得血漿、灰黃層及紅血球三層，計量紅血球所堆積的容積百分比，及得到血比容值。前者使用Wintrobe管之方法為血比容測定法之標準法，但需血量較大；後者使用毛細管之方法需血量雖然較少，但仍需要配合離心機與血比容比例尺的使用，操作技術性高。自動血球計數法係以血球粒子在電解液中通過細孔電阻場時，所產生的電壓脈衝變化，而計算細胞數目與大小；另有利用血球粒子在通過狹小孔道時，由側面照射光束(light beam)所形成的光閃耀(light of flash)，而轉換成細胞數目。自動血球計數法需要配合脈衝或光閃耀分析儀與大量電解稀釋液，且分析儀需要經常保養與校正，無法輕便運用。

五、發明說明 (3)

對於紅血球及血紅素濃度之檢測，亟需有更精進及簡易之方法以便可迅速及準確地檢測出紅血球及血紅素之濃度。

發明概述

本發明主要目的係提供一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，其藉由檢測血紅素及血比容之電極試片於400 mV (0.4 V) 以下之低操作電壓，以及控制電化學反應之pH值在7.0~10.0下進行電化學反應，而能直接分析血樣中血紅素濃度及血比容。

本發明之另一目的在於提供一種簡易製造可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片之方法，由於不需要生物活性層，可簡化電極的製造步驟，不僅縮短流程，增加效率，更由於可直接以網版印刷製造，快速而且可大量製造，供應大眾普遍使用。

本發明之再一目的在於提供一種快速、方便又可以安全檢測血樣中血紅素及血比容的儀器及方法，其係將血樣直接滴上於可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片上，則檢體中之血紅素經氧化還原反應，即能以簡便之方式檢測出血紅素，並經由血紅素與血比容之間具有正相關之關係下，獲得血比容值。

圖式簡單說明

圖1a表示本發明電極試片一具體實施例之上視圖。

圖1b表示本發明電極試片一具體實施例之前視圖。

圖2a至2d表示製造本發明電極試片之一具體實施例。圖2a係於電絕緣基板1上以網版印刷一層至少包含一陽極與一

五、發明說明(4)

陰極之導電膜2。圖2b係於導電膜上網版印刷一層局部電絕緣層3，保留部分裸露的導電膜以形成陽性接頭7、陰極接頭6、工作電極8及參考電極9。圖2c係將漿狀調合材料網版印刷於工作電極8及參考電極9所形成的反應膜層4區域。圖2d係將反應膜層乾燥後覆蓋一層保護膜5於其上。

圖3係比較以本發明之檢測電極試片與SIGMA血紅素檢測試劑組分析相同全血樣品之血紅素含量。

圖4係比較以本發明之檢測電極試片與毛細管微量紅血球百分比法分析相同樣品之血比容。

圖式元件符號說明

- 1 表示電絕緣基板；
- 2 表示導電膜；
- 3 表示電絕緣層；
- 4 表示反應膜層；
- 5 表示保護網；
- 6 表示陰極接頭；
- 7 表示陽極接頭；
- 8 表示工作電極；及
- 9 表示參考電極。

發明詳細說明

本發明係關於一種含有水溶性氧化還原電子媒介(redox mediator)物修飾之電極試片，其配合測試系統所設定之低電壓於400 mV以下，以該電子媒介物與血紅素所產生之氧化還原電流為電化學反應之測定訊號，可非常特異且靈敏

五、發明說明 (5)

地測試液體中血紅素含量，而不受液體中其他成份之干擾。易言之，由於本發明中電流式檢測血紅素方法採用電化學反應原理，可直接檢測血樣中血紅素含量。由於，血紅素與血比容之間具有正相關之關係下，可從血紅素含量推算得血比容值。

本發明即在於提供一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，其包括：

- (a) 電絕緣基板；
- (b) 導電膜，其位於電絕緣基板之一表面上，在該表面形成兩個互相不連接的陽極部分與陰極部分；
- (c) 電絕緣層，其局部覆蓋該導電膜，使得該導電膜之陽極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一參考電極和另一端形成一陽極接頭；而該導電膜之陰極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一工作電極與另一端形成一陰極接頭；及
- (d) 反應膜層，其係由一載體、表面活性劑及電子媒介物所組成，其至少覆蓋前述工作電極與參考電極之區域，且與之個別互相連接；其中該載體係由超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液所組成；表面活性劑為同時具有親水性基團與疏水性基團之兩性物質；及電子媒介物為還原電位比血紅素低之電解質。

根據本發明之血紅素及血比容檢測電極試片，其一具體實施例之外觀示意圖請參考圖 1a 和圖 1b，由圖可見此電極為一矩形片狀。而圖 1a 和圖 1b 分別為該血紅素及血比容檢

五、發明說明(6)

測電極試片之上視圖及前視圖；其結構上大致包含電絕緣基板1，位於電絕緣基板表面上之導電膜2，局部覆蓋於導電膜2之上的電絕緣層3，以及與檢品產生電化學反應之反應膜層4。

適用於本發明之電絕緣基板1必須具有平直的表面、電絕緣特性以及耐40℃~80℃加熱處理之耐熱能力，以便於加熱處理並增加導電膜2之導電度及附著性，例如聚氯乙烯(PVC)板、玻璃纖維板(FR-4)、聚酯(polyester sulphone)、電木板、聚對苯二甲酸乙二醇酯(PET)板、聚碳酸酯(PC)板、玻璃板或陶瓷板(CEM-1)等。

本發明電極試片上之導電膜2至少包括二條對稱分離且互不相接觸的陽極部分與陰極部分，用以連接電流式感測器裝置。陰極部分以電絕緣層3局部覆蓋，裸露兩端分別是工作電極和陰極接頭，而陰極部分之工作電極隨後以反應膜4覆蓋之，用於檢測檢品在電化學反應時誘發之電效應，陰極接頭則用以連接電流式感測裝置。陽極部分同樣以電絕緣層3局部覆蓋，裸露兩端分別是參考電極和陽極接頭，而陽極部分之參考電極隨後亦以反應膜4覆蓋之，用以配合工作電極對檢品作電效應的檢測，陽極接頭亦用於連接前述之感測裝置。導電膜的材料為適合網版印刷的導電性漿狀材料，例如碳膠、金膠、銀膠、碳銀混合膠、揮發性石墨、或銅膠中之任一種或其組合(譬如印銀膠後再印碳膠)。

根據本發明之血紅素及血比容檢測電極試片，其電絕緣

五、發明說明 (7)

層3以不覆蓋住該陽極接頭、陰極接頭、工作電極、參考電極之情況下覆蓋於該基材1上之導電膜2之同一側表面上。該電絕緣層的合適厚度較佳為0.6毫米或以上，可使未覆蓋電絕緣層3之工作電極與參考電極兩部分形成一反應區域，此反應區域為反應膜層4所覆蓋，以利滴放檢品。

本發明檢測電極試片上之反應膜層4由載體、表面活性劑及電子媒介物所組成。其中，載體之組成份包括超微粒纖維(microcrystalline cellulose)、高分子聚合物以及緩衝溶液，可製備成適用於網版印刷之漿狀調合材料。超微粒纖維之作用在於吸收檢體，由於檢體的親水性使得為其不易著附具疏水性之導電膜，因此需要超微粒纖維加強吸附能力，使得訊號得以充分傳達至導電膜。另一方面，為了適用於網版印刷的大量快速印製，超微粒纖維之大小較佳必須在 $100\mu\text{m}$ 以下，使網印顆粒能夠均勻分布，否則網印面積上顆粒分布不均勻將造成導電不良或局部區域訊號無法傳遞。此超微粒纖維佔反應膜層組成配方之重量百分比比較佳為5%至40%。

適用於反應層膜中載體組成份之高分子聚合物，可選自聚乙醇醇(PVA, polyvinyl alcohol)、聚乙醇吡咯烷酮(PVP, polyvinyl pyrrolidone)、聚乙二醇(PEG, polyethylene glycol)、明膠(gelatin)、羧基甲基纖維素(CMC; carboxymethyl cellulose)、甲基纖維素(methyl cellulose)、或其混合物，其佔反應膜層組成配方之重量百分比比較佳為5%至40%。此高分子聚合物之作用在於使反應膜層具有一定的黏稠度，而適用於網

五、發明說明 (8)

版印刷製造，如此得以將反應膜層分散均勻塗布於電絕緣基板上。

適用於反應層膜中載體組成份之緩衝溶液，可選自磷酸二氫鉀、磷酸氫二鉀、檸檬酸或三甲醇氨基甲烷(Tris)或其混合物，其佔反應膜層組成配方之重量百分比比較佳為0.5%至6%。此緩衝溶液係用以將反應膜層與血紅素反應之pH值，較佳為7.0至10.0。

反應膜層4中另外之組成份為表面活性劑與電子媒介物。表面活性劑，為加強血紅素與電子媒介物之反應強度之用，其可為任何熟習此項技術者所習知之表面活性劑。而電子媒介物係由還原電位較血紅素低之電解質所組成，其與血紅素反應後，本身由氧化狀態還原成還原狀態，而藉由施加一外加電壓，促使電子媒介物由還原狀態逆反應回復為氧化狀態，此時化學反應的電位、電阻、或電流變化，可由導電膜與反應膜層接觸之工作電極與參考電極傳導至導電膜另一端之陰極接頭與陽極接頭。適用於反應層膜中之電子媒介物，較佳為水溶性之氧化還原電子媒介物。本發明之較佳具體實施例係使用Triton X-100作為表面活性劑，並以鐵氰化鉀作為電子媒介物。反應膜層組成份之電子媒介物佔反應膜層組成配方之重量百分比比較佳為2%至10%。

根據本發明，最後在血紅素檢及血比容測電極試片之反應膜層4上可進一步覆蓋一層保護膜5，以保護反應膜層。

根據本發明之血紅素及血比容檢測電極試片，其測定血

五、發明說明(9)

紅素時並不須使用含氰化鉀(KCN)之Drabkin氏液，不僅能避免劇毒污染與試液不易保存的困擾，並且可提高方便性、減輕操作者對劇毒試劑之心理負擔與環保污染；測定血比容時，不須操作離心機或自動血球計數儀，可大大提高輕便性。

本發明之血紅素檢測電極可以利用一次程序即將載體與電子媒介物塗覆於電絕緣基板上，不僅製程簡便，而且沒有含生物活性物質之檢測電極試片，對於製程的高靈敏度與要求，並能減少製造成本。

因此，本發明另提供一種製造可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片之方法，包括：

- (a) 於一電絕緣基板之一表面上覆蓋一導電膜，使該導電膜形成互相不連接的陽極部分與陰極部分；
- (b) 以一電絕緣層局部覆蓋導電膜，使該導電膜陽極部分未被電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一參考電極和另一端形成一陽極接頭，導電膜陰極部分未被電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一工作電極與另一端形成一陰極接頭；及
- (c) 將反應膜層覆蓋至電絕緣基板上，此反應膜層至少覆蓋該工作電極與參考電極之區域，且與之個別互相連接，而且該反應膜層係由載體、表面活性劑及電子媒介物所組成；其中該載體係由超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液所組成；表面活性劑為同時具有親水性基團與疏水性基團之兩性物質；及電子媒介物為還原電位比血紅

五、發明說明 (10)

素低之電解質。

根據本發明製造血紅素及血比容檢測電極試片方法之步驟(a)，首先在一電絕緣基板之任一平直表面上覆蓋至少一層且至少包含互相獨立不連接之一陽極與一陰極的導電膜，較佳係以網版印刷之方式印出陽極部分與陰極部分之導電膜於電絕緣基板，如圖2a所示。

於本發明製法之(b)步驟，係在印有導電膜之同一側表面上覆蓋一層厚度為0.6毫米或以上的電絕緣層，較佳係以網版印刷之方法將電絕緣層印在有導電膜同一側表面之電絕緣基版上，且保留部份裸露的導電膜以形成陰極接頭6、陽極接頭7、工作電極8及參考電極9，如圖2b所示。該工作電極8及參考電極9所形成之圓形區域或其他合適形狀區域即為反應膜層之區域。

於本發明製法之(c)步驟中，將超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液，及電子媒介物與表面活性劑所調製之漿狀調合材料，塗覆於前述之反應膜層4之箭區域表面，如圖2c所示。較佳之塗覆係以網版印刷之方式將此漿狀調合材料網印於反應膜層區域。

依據本發明之製造血紅素及血比容檢測電極試片之方法中，可進一步將前述反應膜於40~80℃下乾燥；而且視情況需要，可在前述電絕緣層3之表面上反應膜層4之圓形區域及其四周塗佈粘膠，並且粘覆上保護膜5，如圖2d所示，而完成血紅素及血比容檢測電極試片。

由於血紅素氧化後其電子可傳遞至碳膠電極等而予以偵

五、發明說明 (11)

測，因此本發明製法中可使用各種網印電極技術以製造電化學法之血紅素及血比容感測系統。而本案發明人之一另一中華民國專利申請案號85109554所揭示之網印電極技術亦非常適用於本發明製法中。

本發明電極試片之檢測方法相當容易於片狀碳膠電極試片之電化學測定器中進行，將全血直接滴上檢體反應區，則檢體中血紅素經氧化還原反應，利用血紅素或血比容測試儀即可很容易地測得反應所產生之電流。這種電化學反應技術即為目前已被廣泛應用於血糖檢測之電化學反應式血糖監測器之反應原理。根據本發明之血紅素及血比容檢測電極試片，當其與一感測器連接時，此感測器可藉由一電壓輸出裝置給與電極試片一外加電壓，以及一訊號接收裝置，將前述化學反應的電位、電阻、或電流變化接收，並藉由一顯示裝置將訊號轉換成血紅素濃度或血比容值顯示。此係以氧化還原電子媒介物作為傳遞血紅素對電極氧化反應之訊號，而以控制電化學反應環境於pH 7.0~10.0，並降低操作電壓於400 mV以下，以此方法應用於直接檢測全血中之血紅素或間接獲得血比容值則以本發明為首例。

因此，本發明亦提供一種血紅素及血比容檢測儀器，包括一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片及一感測器，可分析血液之血紅素含量及血比容。

(A) 一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，該電極試片包括：

(a) 電絕緣基板；

五、發明說明 (12)

- (b) 導電膜，其位於電絕緣基板之一表面上，於該表面形成互相不連接的陽極部分與陰極部分；
- (c) 電絕緣層，其局部覆蓋該導電膜，使得該導電膜之陽極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一參考電極和另一端形成一陽極接頭；而該導電膜之陰極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一工作電極與另一端形成一陰極接頭；及
- (d) 反應膜層，其係由一載體、表面活性劑及電子媒介物所組成，至少覆蓋前述工作電極與參考電極之區域，且與之個別互相連接；其中該載體係由超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液所組成，而表面活性劑是使用同時具有親水性基團與疏水性基團之兩性物質，電子媒介物則是由還原電位比血紅素低之電解質所組成；

及

- (B) 感測器，其係由一電壓輸出裝置，一訊號接收裝置，以及一顯示裝置所組成；

其中該感測器與血紅素及血比容檢測電極試片之陽極接頭與陰極接頭連接；該電壓輸出裝置能輸出400 mV以下之電壓至該血紅素及血比容感測電極試片之反應膜層，促使反應膜層與檢體血紅素反應後之電子媒介物由還原狀態氧化成為氧化狀態，而此訊號接收裝置能將此狀態改變時的電流、電壓或電阻值接收，並傳回顯示裝置，藉此顯示檢

五、發明說明 (13)

體的血紅素含量及血比容值。

此外，本發明亦提供一種檢測血紅素及血比容之方法，其包括將液體檢體直接滴上如申請專利範圍第1項之可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片上，控制血紅素及血比容於pH值介於7.0至10.0之間及400 mV以下之低電壓下反應，測定液體中血紅素濃度及血比容值。此方法可避免檢體中其他易被氧化物質同時被氧化所造成之干擾，而能準確測得血液中血紅素含量或血比容值。

茲以下列實例予以詳細說明本發明，唯並不意味本發明僅侷限於此等實例所揭示之內容。

實施例

實例1：

在一聚氯乙烯(PVC)板基材之一平直表面上以網版印出互相獨立不連接之一陽極與一陰極的碳膠導電膜2，然後在40~80℃之下烘乾。隨即在印有導電膜2之同一側表面上網版印刷一層厚度為0.6毫米的電絕緣層3，且保留部份裸露的導電膜以形成陰極接頭6、陽極接頭7、工作電極8及參考電極9。該工作電極8及參考電極9所形成之圓形區域即為反應膜層4之區域。

之後將含下列配方成份及比例之漿狀調合材料以網版印制技術，網印於前述之反應膜層4之箭形區域表面。

五、發明說明 (14)

超微粒纖維(粒子大小：平均 20 μ m)	21.2%
聚乙二醇(PEG)	0.3%
聚乙烯吡咯烷酮(PVP)	13.4%
K ₂ HPO ₄	0.04%
KH ₂ PO ₄	0.1%
水	56.96%
鐵氰化鉀(Potassium ferricyanide)	5%
Triton X-100	3%

於網印反應膜層4之後，於40~80℃下乾燥。而且於電絕緣層3之表面上反應膜層4之箭形區域及其四周塗佈粘膠，並且粘覆上保護膜5將反應膜層4覆蓋於其下，而完成血紅素及血比容檢測電極試片。

將製得之可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，以全血進行血液中血紅素含量及血比容測試，發現以本發明血紅素及血比容檢測電極試片所測得之血紅素濃度與傳統方式測得者一樣，見圖3以本發明與SIGMA血紅素檢測試劑組檢測全血樣品中血紅素含量之比較，以及圖4以本發明檢測全血樣品中血比容與毛細管微量紅血球百分比法檢測相同樣品之血比容比較。由此可知，本發明血紅素及血比容檢測電極試片可準確測得血液中血紅素濃度及血比容值。

實例2：

重覆實例1之步驟，除漿狀調合材料之配方成份及比例改比下列替代。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明 (15)

超微粒纖維(粒子大小：平均 20 μ m)	21.2%
聚乙二醇(PEG)	19.8%
K ₂ HPO ₄	0.7%
檸檬酸	1.5%
水	48.8%
鐵氰化鉀	4%
Triton X-100	4%

將製得之可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，以全血進行血液中血紅素含量及血比容測試，發現以本發明血紅素及血比容檢測電極試片所測得之血紅素濃度及血比容值，與傳統方式測得者一樣。由此可知，本發明血紅素及血比容檢測電極試片可準確測得血液中血紅素濃度及血比容值。

實例 3：

重覆實例 1 之步驟，除漿狀調合材料之配方成份及比例改比下列替代。

超微粒纖維(粒子大小：平均 20 μ m)	35%
聚乙烯醇(PVA)	13%
聚乙烯吡咯烷酮(PVP)	7%
K ₂ HPO ₄	0.7%
水	32.3%
鐵氰化鉀	7%
Triton X-100	5%

將製得之可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，以全

五、發明說明 (16)

血進行血液中血紅素含量及血比容測試，發現以本發明血紅素及血比容檢測電極試片所測得之血紅素濃度及血比容值，與傳統方式測得者一樣。由此可知，本發明血紅素及血比容檢測電極試片可準確測得血液中血紅素濃度及血比容值。

實例 4：

重覆實例 1 之步驟，除漿狀調合材料之配方成份及比例改比下列替代。

超微粒纖維(粒子大小：平均 20 μ m)	20%
聚乙烯吡咯烷酮(PVP)	2.8%
聚乙烯醇(PVA)	3.5%
聚乙二醇(PEG)	12%
K ₂ HPO ₄	0.7%
檸檬酸	1.5%
水	54.5%
鐵氰化鉀	3%
Triton X-100	2%

將製得之可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，以全血進行血液中血紅素含量及血比容測試，發現以本發明血紅素及血比容檢測電極試片所測得之血紅素濃度及血比容值，與傳統方式測得者一樣。由此可知，本發明血紅素及血比容檢測電極試片可準確測得血液中血紅素濃度及血比容值。

由上述實例清楚可知，本發明之血紅素及血比容檢測電

五、發明說明 (17)

極試片，可以簡便的製造步驟，並利用在pH 7.0~10.0反應條件下，控制血紅素電極反應於400 mV以下之低電壓，而直接使用全血樣品以電化學法準確分析血液中血紅素濃度，並可獲得血比容值。

本發明的方法和特徵，經上述實例說明將更為明顯，現應瞭解的是，任何不脫離本發明精神下所為之修飾或改變，皆屬本發明意圖保護者。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

六、申請專利範圍

公告本

1. 一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，其包括：
 - (a) 電絕緣基板；
 - (b) 導電膜，其位於電絕緣基板之一表面上，在該表面形成兩個互相不連接的陽極部分與陰極部分；
 - (c) 電絕緣層，其局部覆蓋該導電膜，使得該導電膜之陽極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一參考電極和另一端形成一陽極接頭；而該導電膜之陰極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一工作電極與另一端形成一陰極接頭；及
 - (d) 反應膜層，其係由一載體、表面活性劑及電子媒介物所組成，其至少覆蓋前述工作電極與參考電極之區域，且與之個別互相連接；其中該載體係由超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液所組成；表面活性劑為同時具有親水性基團與疏水性基團之兩性物質；及電子媒介物為還原電位比血紅素低之電解質。
2. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中電絕緣層之厚度為0.6毫米或以上。
3. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體、表面活性劑及電子媒介物係調製成適用於網版印刷之漿狀調合材料。
4. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之超微粒纖維大小在100 μm 以下。

六、申請專利範圍

5. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之超微粒纖維佔反應膜層組成配方重量百分比之5%至40%。
6. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之高分子聚合物係選自PVA、PVP、PEG、羧基甲基纖維素、甲基纖維素或其等之混合物。
7. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之高分子聚合物佔反應膜層組成配方重量百分比之5%至40%。
8. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之緩衝溶液係由磷酸二氫鉀、磷酸氫二鉀、檸檬酸或三甲醇氨基甲烷(Tris)所組成。
9. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之緩衝溶液佔反應膜層組成配方重量百分比之0.5%至6%。
10. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中載體組成份之緩衝溶液pH值為7.0至10.0。
11. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中反應膜層組成份之表面活性劑成分為Triton X-100。
12. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中反應膜層組成份之表面活性劑佔反應膜層組成配方重量百分比之2%至5%。
13. 如申請專利範圍第1項之電極試片，其中反應膜層組成份之電子媒介物為鐵氰化鉀。

六、申請專利範圍

- 14.如申請專利範圍第1項之電極試片，其中反應膜層組成份之電子媒介物佔反應膜層組成配方重量百分比之2%至10%。
- 15.如申請專利範圍第1項之電極試片，其進一步包括一層保護膜覆蓋於反應膜層上。
- 16.一種製造可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片之方法，包括：
- (a) 於一電絕緣基板之一表面上覆蓋一導電膜，使該導電膜形成互相不連接的陽極部分與陰極部分；
 - (b) 以一電絕緣層局部覆蓋導電膜，使該導電膜陽極部分未被電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一參考電極和另一端形成一陽極接頭，導電膜陰極部分未被電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一工作電極與另一端形成一陰極接頭；及
 - (c) 將反應膜層覆蓋至電絕緣基板上，此反應膜層至少覆蓋該工作電極與參考電極之區域，且與之個別互相連接，而且該反應膜層係由載體、表面活性劑及電子媒介物所組成；其中該載體係由超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液所組成；表面活性劑為同時具有親水性基團與疏水性基團之兩性物質；及電子媒介物為還原電位比血紅素低之電解質。
- 17.如申請專利範圍第16項之方法，其中覆蓋至電絕緣基板、電絕緣層覆蓋至導電膜及反應膜層覆蓋至電絕緣基板

六、申請專利範圍

之方法係以網版印刷方式將二層連結。

18.如申請專利範圍第16項之方法，其中步驟(c)係進一步於40~80°C下烘乾。

19.一種血紅素及血比容檢測儀器，其包括：

(A)一種可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片，該電極試片包括：

(a)電絕緣基板；

(b)導電膜，其位於電絕緣基板之一表面上，於該表面形成互相不連接的陽極部分與陰極部分；

(c)電絕緣層，其局部覆蓋該導電膜，使得該導電膜之陽極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一參考電極和另一端形成一陽極接頭；而該導電膜之陰極部分未被該電絕緣層覆蓋之裸露部分一端形成至少一工作電極與另一端形成一陰極接頭；及

(d)反應膜層，其係由一載體、表面活性劑及電子媒介物所組成，至少覆蓋前述工作電極與參考電極之區域，且與之個別互相連接；其中該載體係由超微粒纖維、高分子聚合物及緩衝溶液所組成，而表面活性劑是使用同時具有親水性基團與疏水性基團之兩性物質，電子媒介物則是由還原電位比血紅素低之電解質所組成；

及

六、申請專利範圍

(B)感測器，其係由一電壓輸出裝置，一訊號接收裝置，以及一顯示裝置所組成；

其中該感測器與血紅素及血比容檢測電極試片之陽極接頭與陰極接頭連接；該電壓輸出裝置能輸出400 mV以下之電壓至該血紅素及血比容感測電極試片之反應膜層，促使反應膜層與檢體血紅素反應後之電子媒介物由還原狀態氧化成為氧化狀態，而此訊號接收裝置能將此狀態改變時的電流、電壓或電阻值接收，並傳回顯示裝置，藉此顯示檢體的血紅素含量及血比容值。

- 20.一種檢測血紅素及血比容之方法，其包括將液體檢體直接滴上如申請專利範圍第1項之可拋棄式血紅素及血比容檢測電極試片上，控制血紅素及血比容於pH值介於7.0至10.0之間及400 mV以下之低電壓下反應，測定液體中血紅素濃度及血比容值。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

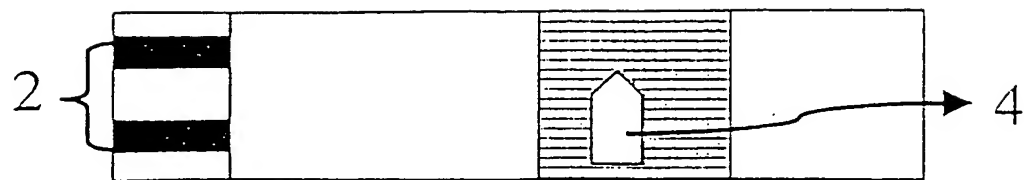


圖 1a

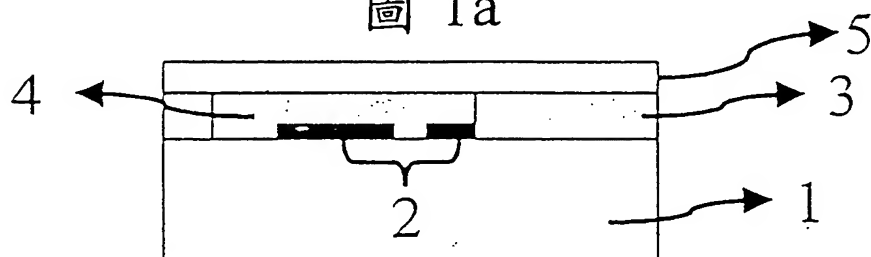


圖 1b

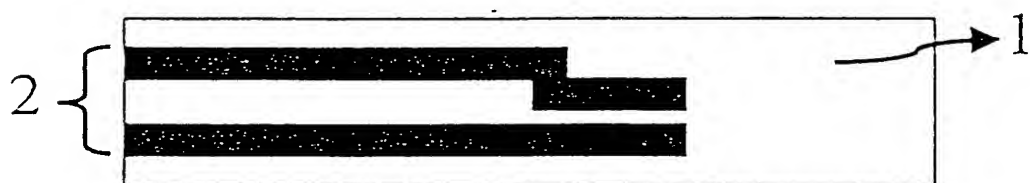


圖 2a

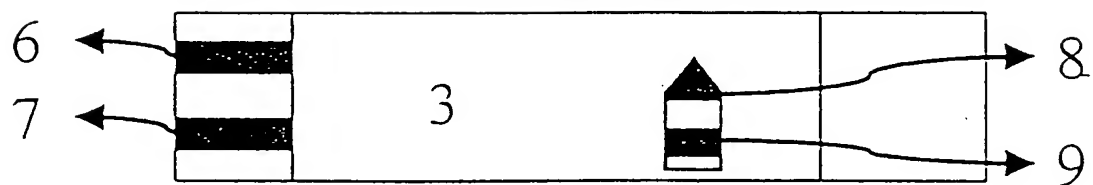


圖 2b

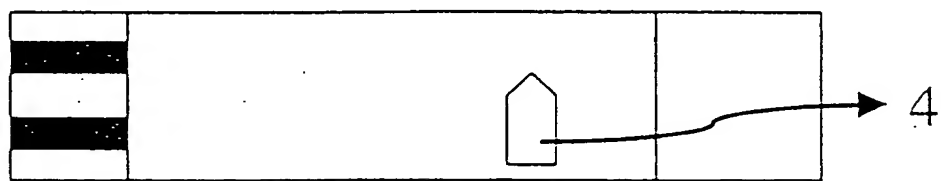


圖 2c

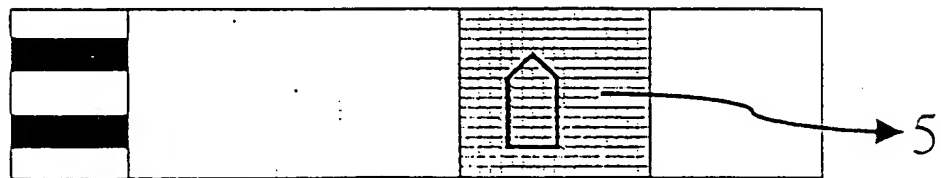


圖 2d

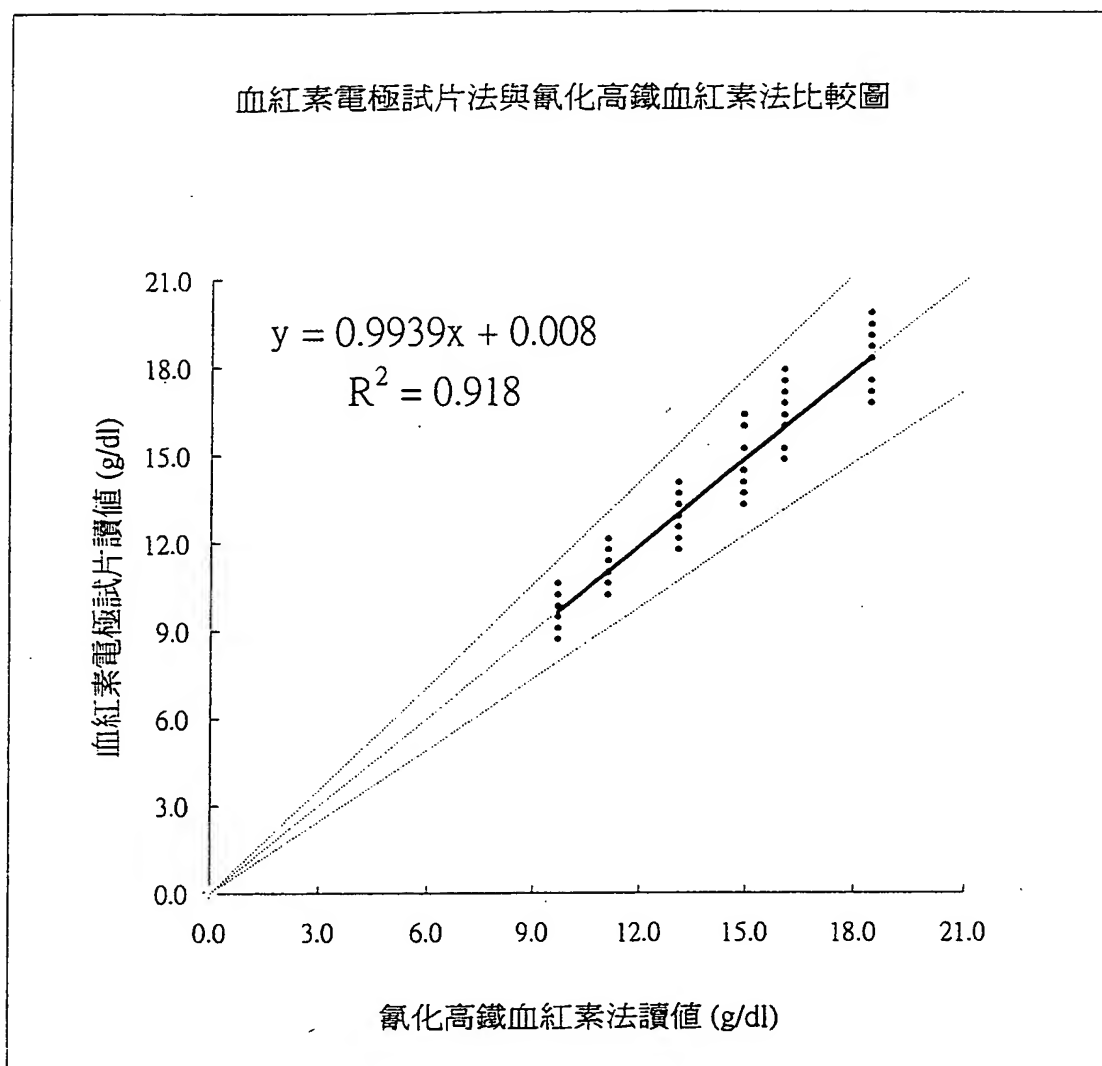


圖 3

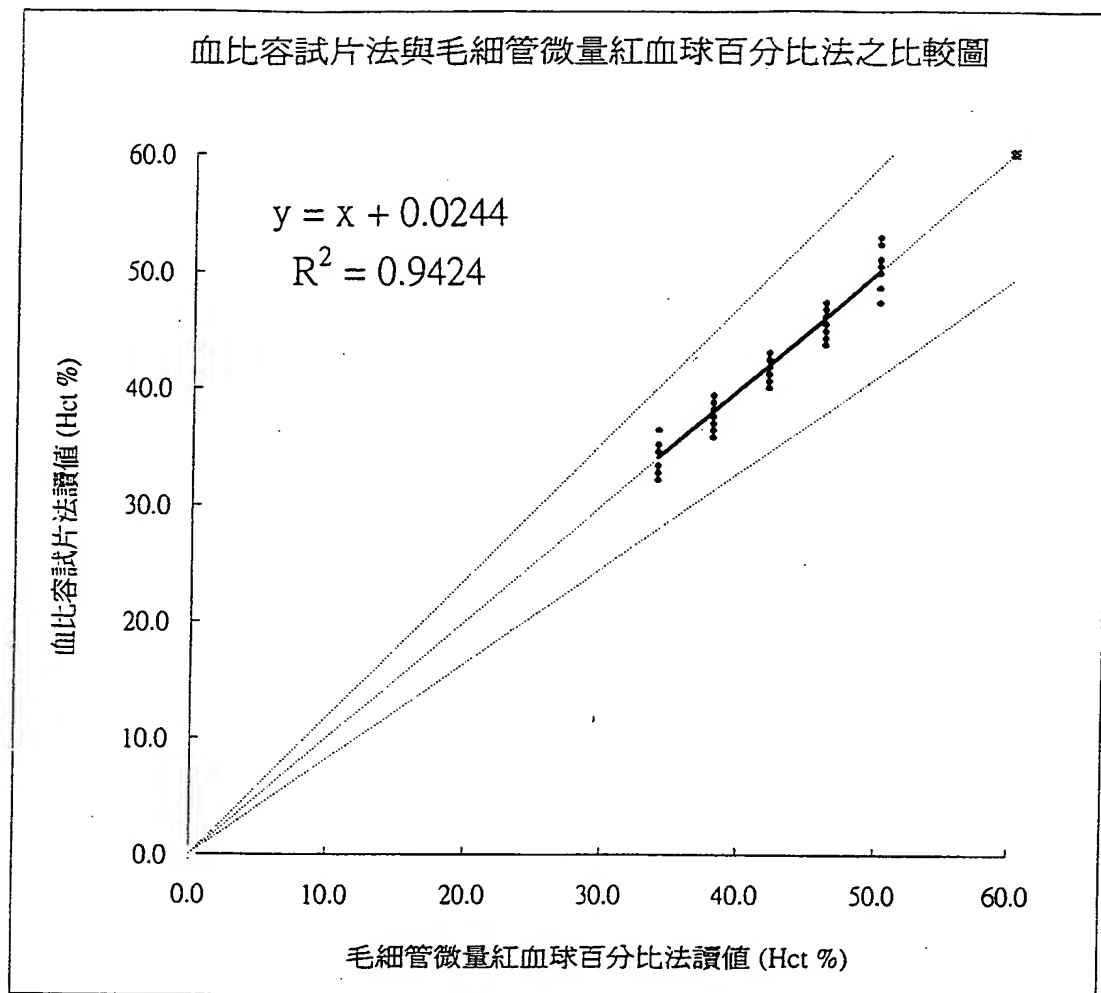


圖 4